®日本四特許庁(JP)

00 特許出頭公安

母公喪特許公報(A)

 Ψ 3-504343

@公安 平成3年(1991)9月26日

Mint Cl. " A 61'N

厅内获取番号 虚别配号

李 莊 前 來 未謂來 于偏垂查苗来 朱荫求

部門 (X分) 1(2)

(全 5 頁)

の発明の名称 イオントフオレーゼ電伍

> 至 平1-511610 @100 图 平1(1989)10月27日 级企业

向部呎文提出日 平2(1990)6月28日 ❷国 岸 出 ጪ PCT/US89/04841 ●国際公開登号 WO90/04423 **郊国際公開日 平2(1990)5月3日**

@1988年10月28日@米国(US)@264,238 優先權主張

ウンタレーカー ダレル エ **金鸡 羽 老**

アメリカ合衆国 ミネソタ州 55011 セダール セダール ドラ

イブ ノース ウエスト・21730

フィリップス ジョセフ ビ OFFE

アメリカ合衆国 ミネソク州 55442 ブリモス キミネス レー

> 5309

メドトロニック インコーポレ の出 斑 人 ーチッド

アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 ミネアポリス セントラル

アベニュー ノース、イースト 7000

弁理士 小林 十四雄 外1名 20代 理 人

AT(広域特許), AU, BE(広域特許), CH(広域特許), DE(広域特許), FR(広域特許), CB(広域特 動扮 定 国

許),IT(広域特許),JP,LU(広域特許),NL(広域特許),NO,SE(広域特許)

最終頁に終く

田来の鹿舞

- ・1. 輝花性、雄挺分配部材と、この電視分配部材を型液偏に複擬する 質問と、後述させようとするイオン性またはイオン化可能な展別を容れ る計製器と、前記計製器の外別にあてがわれ、前記書詞と関じ福住の代 . 荷を持つイオンを選択する電荷品紙物質とよりなるイオントフォレーゼ ₩.
- 2. 水を加水分配するために必要な電圧より低い電圧で容易に輝化ま たは遠元する物質から作られている電視分配部材と、この電流分配節材 を理抗師に接続する投稿製御と、この理例分配部符に推続されていて。 前記電視分配的材を形成する前記物質と反応するオイオンとで図合さ れ、前紀株質が強化点たは薄元した様との容器の中で電荷の中和した化 合併となるためのイオン性遺刺収容のための貯留砂葉機と、桝泥貯留器 の外傷にあてがわれていて刺又素刺と同じ症性の亡徒を持つイタン直状 する色音の電荷選択指質とよりなるイズントフォレーゼ写信。
- 3. イオン住またはイオン化が可能な固刻を含み、このイオン性菌科 と、この部割と同じ確任の電荷のイオンを通過させる物質で作られた電 改選択頭とも収めた計算回を含むイオントフォレーゼ電視を選択し、こ の支援を、初記部が初記記憶器と思考の皮膚との時にくるように前途者 権を患者の皮膚にあてがい、このな様を電視を急に挫折することような るイオン性菌剤の皮膚浸透位与途。

- 4. 水を加水分解するために必要な電圧より強い電圧で容易に酸化ま たは正元する何女から作られている電視分配面材を含み、止た、質記電 進分型部材を形成する前記物質と反応する対イオンを配合し、何記物質 が単化また仕還元した後その容器の中で電荷の中和した化合物となるイ オン性展別を容れる配容器と、前記運動研究的の外部にあてがわれ、報 記ィオン性質剤と同じ個性の電荷を持つイオンに対して選択性の電荷道 択物質とを含む核式のイオントフォレーゼ電視を選択し、この電極を収 紀然が前記其双野智凶と急者の皮膚との間にくるように数記念様々患者 の反射にあてがった後、この位仮を区仮電館に接続するという第ステッ プよりなるイオン住房前のイオントフィレーゼ方式投与法。
- 5. イオン性またはイオン化可型な投与菌剤を透択し、この菌剤をこ の基剤が浸透でなる貯留器の中に容れ、この運動と同じ種性のイオンを 退過させる電荷選択性機関をこの計留器の外面にあてがうなステップよ りなるイオントファレーゼ電極の製作品。
- 6. イオン性役与貨閥を選択し、水の加水分解に必要とするより低い電 圧の印加により召品に替化せたは違元する物質で作った現在電抗分配部 材を選択し、この意保分配部材を作る複質と反応する対イボンを向記イ オン性質剤に配合し、自記物質が酸化または運光した後電気的に中和し た化合権とし、この中村したイオン性国前をこのイオン性国前が反域で きる計算器に収め、この計算器の外引にイオン在高期と同じ種性の電荷 を持つイオンを迅過させる前記電育選択物質をあてがうガステップとよ りなるイオントフォレーゼ電極の製作法。

自 自 (汉文)

イオントフォレーゼ単位

見明の背景

この発明は、庶命を通しての民国品の人体内への投与と、その改善に 関し、とくに、保存的ではなく復梱的に、皮膚を通して通院様式で薬剤 を投与するための方法と経歴の改善に関するが、35に。イオントフォ レーゼ級症の効率の増大とその政策の製造社と使用後の改善に関する。

最近イオントファレーゼ技術に対する関心が同び落まっている。イオントファレーゼは、広聴リドカインや、ヒドロコルチゾンや、野倒や、ふっ化物や、ベニンリンや、デキオメタゾンりん歳ソーダその他多数の 調剤の皮膚を通しての投与または供給に有効なことは知られていた。 おそらくイオントファレーゼの最大の利用分野は、イオントファレーゼ治による保証ビロカルビンを使用しての製造性調整症の診断である。

取在公知のイオントフォレーゼ協定においては少なくとも2位の電店が使用されている。そしてこれらの理想はどろらも皮膚の何れかの部分と実質に互気的に値触をするように配金する。『作用団』を描せそこからイオン性識別が体内に近り込まれる電機であり、『お作用団』でから情は電機に人体を経田して電気団路を閉じるための電機である。 薬剤を体の中に通り込む電ボフを与えるための電池をたはその他の電流域を電域に接続する。例えば、体の中に近り込もうとするイオン性物質が正に帯電していると言は、正電板が作用側の電磁となり、負電医が団路を関じる電極となる。もし返り込もうとするイオン性物質が負に帯電して

المعاوم في المعاوم المستخدم المام المستخدم المست

特表平3-504343(2)

いるときは、食に痰が作用質を描となり、正覚症が非作用質の発程とな ど。勿論因方の寒咳から両枠に気前を送り込むことも可能である。

一般に、イオントフェレーゼ電磁は重新の貯留器を持ち、その代表的な形は例えばふっ化物または処数塩等の質素の塩である。これらの貯留器は、例えばウェブスターの米国得許集4、382、529年に開示されているような、あうかじめ形を作ったゲル体やヤコブソンの米国特許第4、416、274号に開示されている固体接着体や、ヤコブソンの米国特許第4、250、878号に関示されている媒体貯留器の形をとる。電流は、一般に企業固定には金属指揮または建立スクリーンまたは減減貯留器中に分散した導電機粒子の形の電流分配具によって原体管質器に減す。

一般に、イギントフェレーゼを極めてほ分型具は、ステンレス間や日金等の不活性対域で作られていた。しかし最近は、関連の供給中にそれ日よが歴化または運元する地性を取分配具の使用が耐望されている。地性を取分配具を使用すると、不否性を混分配具を使用する場合に逃げれれない水の加水分解にゆうp H の変化その他の有答な変化を避けることができる。領域を収分配具を使用する理解は、その金節をこの出面に参照して含めるフィリップスその他の未開特許第4、744、787号の中に関係されている。このような理解はまた、その金叉をここに参照して含めるフィリップスその他の共同特別関(P C T / U S 8 8 / C 4 8 3 1)にも開示されている。

電弧分配具による水の加水分解の悪影響を避けるための別の方ははサンダーソンやの他の公開PCTの許出版Na.WO 87/04938と、対応米国特許第4,722、726号が開示している。この電極方

式はまた、ナングーソンその依が、1987年3月3号76巻の『シャ ーナル オブ ファーマシューテカル サイエンス 1 p 2 l 5 ~ 2 l 8 に『新規な心筋収録力増建カテコールアミンのお認血投資:大における イオントフォレーゼ独対静脉性射』という記事にも記載されている。。こ の電極方式では、不確性電流分配具が使用され、電極は、パッファを推 たした上軍とイオン性関剤を限たした下型とに分割されている。上軍 は、イオン選択調により下宮から輝てられている。このように、明らか に、パッファ絵を網たした上型は、水の加水分解の悪影響を和らげ、イ オン選択護は、無双を上型の内容物から分離することが意味されてい る。世体計算別を含む電磁においては、ヤコブリンの米国特許第4。 2 50.878号の中で何示されているように、東南の供給は一般に敗孔 住職を通して行う。一般にこのような嫌は粒子を寸法で飢損するので、 与えようとする国前イオンと関じかまたはより小さいイオンはすべて通 逸させる。1987年2月8日のシバリスの米図特許領4、640、6 89号には、半进送性技を持つゲル型温泉貯留器を含むイオントフォレ 一七世紀が明水されている。この参考文献もまた、異別貯留者と単語過 住庭の間の『イオン選択住送新ゲル』を提案している。しかし、ゲルで 逆断しようとするイオンのことは対理していない。

発明の要良

一般にイオントフォレーゼ電視は、投与しようとする展別を通過させなければならないが、そのため、電視は、その風刺と同じかまたはより小さい分子性も返過させることになることが多い。 使って、資利の投与中に、投与している菌刺と反対の電筒のイオンは、電弧の中に移動することが予想される。 明えば、貯留器の中に、運動プロプラノロールの形

で回避されているプロプラノロールを役与する関係では、正の運刺イギンが役与される。電倒は皮膚に当がうので、体理機能には伴の中の場化ナトリウムが延延と皮膚の界面に存在することが予想される。使って、世界の中で、正に帯電したプロプラノロールのイオンが関係から外に移動すると、点点にある過激イオンは関係の中に移動し、代わりのイオン性恒体となる。返還イオンは一般の医剤イオンより小さいので、電界力のもとでより採品に移動する。そしてこのプロセスのため、イオントフォレーゼ電弧の効率が各だしく関挙されていると考えられている。

本和明では、素剤イオンと同じ程性の帯域のイオンを選択的に通過すせる帯域場似性イオン退過調を視案している。この線は、電域と反反の関の外面を越える反対帯域イオンの移動を制約する。ナトリウムや収累をの他反対に存在していて代わりのイオン電流退路を作る思れのあるイオンの動きはこうして行き入られる。実別貯留制の中の他の移動性帯域に体を少なくすることによって、イオン性運剤の後年効率が増大する。

この電極は、先に述べた値を電波分配具を使用する場合等に有効である。水の加水分解電圧より低い電圧で酸化または超天子を電流分配具(例えば過去だは超大塩化血)を電流過空電腦と共に使用することにより、水の加水分解は、限定または除去される。このことは、その全文をここに参与引用したウンタレーカーその他の1988年2月10日出版の米国特許第154。8869『イギントフォレーゼ方式協利競导』の中でより辞題に計算されている。また、この他の種種電気が足具は、やとりその全文をここに参考引用したフィリップスその他の米国特許第4、744、784時にも開来されている。電磁における電気分解を除去すれば、電影中の帯電イオン(08°とH-0°)の形成を配止することが

でき、そのたの、歯刺イオン以外の電流指比イオンが少なくなり、増せ 電限分配具と奈電国収性イオン最通頂の超み合わせにより。特に資利な イオントフォレーゼな短が得られる。

四回の四甲なほり

図 1 は本党可を実施するイオントフェレーゼ電極の機断面値である。 <u>発明の採組を提前</u>

上記目的を達成するため、本税時は、図1に新聞を示すイオントフォレーゼ電視を使用する。この登福はここでも属格または仮として示すれている電流分配員12を中に始める非理場ハウジング10の中に取り付けられている。電波分配員12はまた、スクリーンの形。または裏別所留着16中の分配信房機能不の形も可能である。例の形としては、電流分配員12は自会またはステンレス偏等のインサートの形で関係することも可能である。

本発明のある実施的では、電流分配員12は容易に酸化または運元できる恒柱電流分配具として作られている。校与しようとする調剤イオンが正に帯電しているときは、陽低となる電話は銀等、容易に酸化する金剛製の電流分配員12を含み、器別は、イオン性和と反応すると中性の帯電となり、できれば、移前解性の化合物を作る対イオンを配合したものとする。その一例として退化リチウムを挙げることができる。電流分配員の中の超は酸化すると、貯留器16の中の過失イオンと反応して退化知式及となる。リチウムの近イオンは自由に貯留器16の中を移動できる。

投与しようとする別別イオンが負に存在しているときは、移伍となる 電信に虹/塩化阻等、容易に違元する材質制の単純分配具 1.2 を含み。

マーナル オブ ザ エレクトロケミカル ソサイエティ 1987年 1 月134年1 | 中p2746-2749の『アクリルイオン協選が リマー』の中でパレストラスをの他が記録している。その他の題当な時 イオン交換師として、ステレンとデビニールペンゼンのコポリマーにトリメテルアミンを及びさせて降イオン交換師としたものがある(マグローヒル出版社、1879年、F.ロズリグエンき、『ポリマーンステムの原理』p382-390を傾。)。これらの記事は、その企文をここに参照文献として引用する。その他、正祥軍軍和の投与に両違して使用する適切な妹イオン通過性精質としてスルフェン化ステレンポリマーまたはスルフェン化ファ無関節、例えばデュボンの『ナフィオン』類がある。類18は、評価時16にあてがり前に投与しようとするイオン性国 計で飲和させなければならない。ハクジング10と第16の外面には、貯留着16と頁18が計画中に定場することを防ぐためのはぎ取りライナー20が孤りつりられている。

優先的支護例においては、河切に配合された圏別と組み合わせた機性 電成分配具(例えば近化リチウムと何の電流分配具)は癌剤と同じ極性 の移せのイオンが電極内に発生することを妨ぐ。貯御器18の外側に帯 電した選択性限18を設けることは腐剤と反対の概性の帯電視粒子が配 留前の中に移動することを支質的に関止する。このように、優先的実施 例においては、送り込まれる帯電蓋剤イオンはほとんど即割的内のイオ 少性物質のみとなり、実質的な数合は無いので貯留器中の移動は自由な はずである。この結果、富剤性与の助郷は非常に増す。この頂はまた、 個入型電流分配具を使用するイオントフォレーで電腦の場合でも、少な くとも貯留計18の中の数合移動性イオンの存在を少なくするために有 · 特表平3-501343 (a)

裁制は、イオン性線と反応すると中性帯性となり、できれば、移路線性の化合体を作るような例えば出またはサリチル製鋼等の対イオンを収合したものとする。分配以12の塩化質の部分の中のイオン類は違元すると、遊覧した道案イオンは実調中に配合されている組または何の対イオンと反応して不存住の塊化曲となるので、サリチル製の具イオンは自由に貯留約18の中を移動できる。

電流分配具13は電視を電話と使利に指摘するためのスナップ部が手 14に接続されている。一般に、電腦と共に使用するこの機の電話は電 複数定型であり、そのため電磁における電位は電腦自身の化学特性によ り決まる。

表別計算計18は、投与しようとするイオン性調剤を含む。イオントフォレーゼ独で投配しようとするはイオン性調剤の例として、リチウムとピロカルピンがある。イオントフェレーゼ独で投稿するのに適した日イオン性画剤の例として、サリナル面となっ化物がある。この貯留制はゲルの形が望ましいが、液体の形も可能である。裏剤貯留器16は、役与しようとする面別以外はできるだけイオン性または容易にイオン化する物質は含まないことが買ましい。例えば、フトリックスは、ボリビニールアルコールゲルまたはクティンその他の1986年9月17日発効の5P0の特許第0050451450全文をここに参照引用した。

貯留約18の下域には、で両抵択性イオン通過可能性減18をあてがう。このほ18は、貯留額16と電腦をあてかう急者の皮膚との間の移動となる。例えば、電腦に負荷電隔前の位与に使用する場合は、以18 は四イオン通過性値とする。陽イボンと除イオンの選択性質の例は、ジ

効であると値じられている。

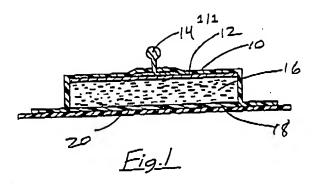
このように、本乗時は、非活性電視分配具を使用する場合でも関用することができる。そしてこの方法は、特に報放をたは翻アルカリの形の 実制の数与の場合に有利である。これらの電域では意図して水の加水分解を起こさせ、分解性収益が重調と化合してイオン性の移動性分子核を作るようにする。例えば、網際性の重照Dをイオントフォレーゼ系の機構の向きをする白食電便分配具を含む重制貯留着の中に入れると、過極に当いて水の分解が起こる時。余分の水無イオンは調剤と始合して、実質的に唯一の貯留計中の帯電性である明。を作る。これに対応する問題 都性固剤使用の方式も可能である。この種の方式は、先に引用した参照 因み入れのウンタレーターその他の特許出基率154,586号の中により転換な配数がある。

この出版の免明はまた、等質選択性で認刻と反対の極性のイオンも過 過させる調金電磁分配具に取り付けて利用するフィリップスの前起向時 出版の中に記載されている電極にも適用できる。この場合、電機分配其 に取り付ける等電選択性のイオン提通可能材料は、鑑剤と反対の領性の イオンを通過させる。この調は、評質罪の中の国剤イオンと電機分配具 の根触を助け、また領性電便分配具の誠化または運気できるイオンの服 剤貯留費の中への通過を限止する。

以上本発明は、完成した使い性で形の電極として解示したが、この発明はまた。先に引用したフティンモの他のBPO特許が開示しているような取り外し可能または再使用可能なで極に対しても有重であるとほじられる。この場合は、随刻計會退せ、個別にパッケージし、イオン設置性調を含むものとなる。その野質剤と質とは、イオントファレーで質問

分表平3-504343(4)

に常時取り付けておくこともできる驾政分配具に費から取り付けること になる。



	PCT	/CE#F/DeE11		
I, Tapp pure a principal de baselle surebas promot between training steer, fatient print				
IPC (A)1 ASIN 1/00				
U.S. C1 804/30				
s. Fidu \$ 6 or bod Host				
U.S. 804/20, 890.1; 128/781, 798, 802; 426/647, 448, 449				
Description Descript the Value of Manager Special Property of the Control Property of the Control Special Property of the Cont				
manufactured to subseque to ad Principle a				
^	TS. A. 4.416.374 (JACOBERS BY AL) 23 November 1983, see abstract.	3=0		
^	JP, A. 60-203.270 (TAKAYOSHIT) 14 Detaber 1983, see shetract.	1=4 .		
Ş	US, A, 4,140,489 (SISALT) D3 February 1987 Sem celumn 2, line 10 through column 8, line 74.	1: 2: 1		
^	US. A. 4,720,334 (BUSDIS ET AL) 19 January 1988, ass obstract.	1-4		
7	MS, A, A,711,716 (MAYNERSON ET ALT CL February 1988, sew column 5, line 17 through network 8, line 11.	1		
. *	US. a. b.731.009 (PARS)) IS march 1988 for golumn I. line 20 through column A. lima 33.	1		
7	un, a. a.711,787 (PHIPPS ET AL) 17 May 1988 See column 3, line 25 through column 9, iim 50.			
·				
of desirable and				
49 144 1990				
05 Decamber 1886				
IIA/	الماروة			

CONTROL INCOMENTATION CONTROLS FOR THE MARKET PARTY.				
^	US, A, A,7A7,815 (PHIFFS ET AL) 31 New 1888	1-6		
*	UB, A. 4,732,253 (PETFLEXE ET AL) 11 June 1980, per selven 7, line 63 through column 16, line 60.	2, 4, 4		
^	Journal of Pharmacoutical Stiences, Vol. 70, No. 3, Aerth 1997, (SARDLESUM FT AL), "Monintumive Dalivery of a Morel Incurrent Colorinamine Lentupheretia Versus (Intravenous Sn Dogs", pages 333-218,	1-4		
The second state of the second				
_				
For the same and the same of the same of the same and the				
	P h= 144			
IN Designations and bottom by positioned in Policies,				
Vanishment dismands acreeds to an adaptive contract company applying to before				
1.0	والمحارفين فيستسد مناريستين بناجا نثم ومستسبسا سببر ليسيس ويسيس			
	حندي استحداث			
1.05	On any house the representational systems are seen to the process of the process			
9:	Options the state of the last of the state o			
	The second section is the second section of the second section of the second section of the second section is the second section of the second section is the second section of the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the second section in the second section is the second section in the section is the section in the section is the section in the section in the section is the section in the section in the section in the section is the section in the section in the section in the section is the section in the section in the section in the section is the section in the section in the section in the section is the section in the section in the section in the section is the section in the section in the section in the s			

アメリカ合衆国 ミネソタ州 55316 チヤンブリン ワンハンド レッドサーテイサード サークル 10871

アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 フライドレイ タルメイジ